

TESIS
6177

**PRESENCIA DE SINDROME METABOLICO EN RATAS
INDUCIDO POR PLOMO Y METILFENIDATO**

UNIVERSIDAD DEL SALVADOR



**USAL
UNIVERSIDAD
DEL SALVADOR**

INSTITUTO DE PREVENCIÓN DE LA DROGADEPENDENCIA

**MAESTRÍA EN PREVENCIÓN Y ASISTENCIA DE LA
DROGADEPENDENCIA**

**USAL
UNIVERSIDAD
DEL SALVADOR**

**TESIS: "PRESENCIA DE SINDROME METABOLICO EN
RATAS INDUCIDO POR PLOMO Y METILFENIDATO"**

**Tutor: Prof. Dr. ROBERTO BAISTROCCHI
Autor: Bqca. NORMA SORIA DE SANTOS**

2011

PRESENCIA DE SINDROME METABOLICO EN RATAS INDUCIDO POR PLOMO Y METILFENIDATO

Dedicatoria:

A mis Padres, Esposo e Hijos

Por su cariño y amor



USAL
UNIVERSIDAD
DEL SALVADOR

PRESENCIA DE SINDROME METABOLICO EN RATAS INDUCIDO POR PLOMO Y METILFENIDATO

AGRADECIMIENTOS:

A mi Director de Tesis:

Prof Dr: Roberto Baistrocchi

A mi Jefa y Amiga:

Dra: Nora Martínez Riera

Prof Asociada Cátedra de Toxicología.

Al Sr Armando Jiménez:

Jefe de Bioterio. U.N.T.

A Dra Nora Riera: (Q.E.P.D.)

Por Incentivarme a estudiar e investigar

A mis Amigas.

¡GRACIAS!

PRESENCIA DE SINDROME METABOLICO EN RATAS INDUCIDO POR PLOMO Y METILFENIDATO

ÍNDICE

1) INTRODUCCION	1
1.1 OBJETIVO GENERAL	11
1.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	12
1.3 HIPOTESIS	12
1.4 ORGANIZACIÓN DEL TRABAJO	13
2) MARCO TEORICO	14
2.1) CAPITULO 1	14
2.2) CAPITULO 2	26
2.2.1 FACTORES DE RIESGO	27
2.2.1.1 FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES	28
2.2.1.2 FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES	30
2.3) CAPITULO 3	39
3) METODOLOGIA	50
3.1 DISEÑO DE ESTUDIO	50
3.2 POBLACION DE ESTUDIO	50
3.3 CRITERIOS DE INCLUSION	50
3.4 CRITERIOS DE NO INCLUSION	51
3.5 TAMAÑO MUESTRAL	51
3.6 DETERMINACION DE PESO	51
3.7 DETERMINACION DE GLUCEMIA	51
3.8 DETERMINACION DE PRESION ARTERIAL	53
3.9 DETERMINACIONES DE LABORATORIO	53

PRESENCIA DE SINDROME METABOLICO EN RATAS INDUCIDO POR PLOMO Y METILFENIDATO

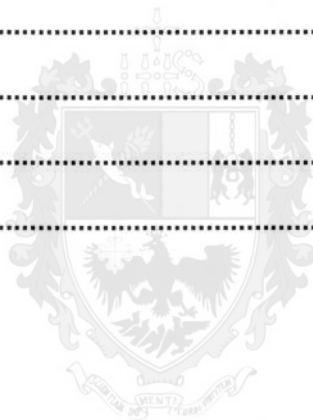
4) RESULTADOS.....	59
4.1 PRESION ARTERIAL	62
4.2 MARCADORES BIOLOGICOS DE EXPOSICION.....	62
4.3 DETERMINACIONES EN ORINA	63
4.4 DETERMINACION DE PESO	64
4.4.1 COMPARACION DE PESO AL INICIO	64
4.4.2 COMPARACION DE PESO AL FINAL	66
4.5 DETERMINACION DE GLUCEMIA.....	67
4.5.1 COMPARACION DE GLUCEMIA AL INICIO.....	67
4.5.2 COMPARACION DE GLUCEMIA AL FINAL	68
4.6 DETERMINACION DE COLESTEROL.....	69
4.7 DETERMINACION DE TRIGLICERIDOS.....	71
4.8 DETERMINACION DE HDL COLESTEROL	72
5) DISCUSION	73
6) CONCLUSIONES	77
7) BIBLIOGRAFIA	79
ANEXOS	97

INDICE DE TABLAS Y GRAFICOS

TABLA I.....	2
TABLA II.....	3
TABLA III	3
TABLA IV	62
TABLA V	62

**PRESENCIA DE SINDROME METABOLICO EN RATAS
INDUCIDO POR PLOMO Y METILFENIDATO**

TABLA VI	63
TABLA VII	63
TABLA XII	69
GRAFICO 8	65
GRAFICO 9	66
GRAFICO 10	67
GRAFICO 11.....	68
GRAFICO 13.....	70
GRAFICO 14.....	71
GRAFICO 15.....	72



USAL
UNIVERSIDAD
DEL SALVADOR

PRESENCIA DE SINDROME METABOLICO EN RATAS INDUCIDO POR PLOMO Y METILFENIDATO

INTRODUCCION

1. Introducción:

La enfermedad aterosclerótica es un grave problema de salud en los países desarrollados y su creciente prevalencia en las últimas décadas predice que será la principal causa de morbilidad en este nuevo siglo ⁽¹⁾ pronosticándose una epidemia mundial de enfermedad arterial coronaria y enfermedad vascular cerebral; ⁽²⁾ dicha enfermedad que puede evolucionar de manera asintomática por mucho tiempo, puede también presentar súbitas complicaciones con secuelas invalidantes e incluso la muerte. ⁽³⁾

La enfermedad cardiovascular aterosclerótica, surge como consecuencia de la asociación de diferentes factores de riesgo, que independientemente y/o interactuando entre sí, generan el riesgo cardiovascular global; si la situación no se modifica evoluciona de manera inmediata a dicha afección. Una forma práctica de agrupar los factores de riesgo es considerar a algunos de ellos dentro del síndrome metabólico; en general todas las sociedades científicas tratan de identificar el menor o mayor riesgo de los pacientes según el número de componentes presentes. ^(4,5) La presencia de ciertos marcadores de riesgo de fácil detección permite, evaluar a la población que tiene entre dos y tres veces más probabilidades de padecer enfermedad aterosclerótica y cinco veces más de padecer diabetes tipo II ⁽⁶⁾.

Una serie de factores de riesgo coronario que incluyen intolerancia a la glucosa, hiperinsulinemia, hipertensión arterial y un perfil lipídico alterado, definen el síndrome metabólico ^(7,8).

PRESENCIA DE SINDROME METABOLICO EN RATAS INDUCIDO POR PLOMO Y METILFENIDATO

INTRODUCCION

Existen numerosas acepciones del Síndrome Metabólico entre las que se encuentran las de La Organización Mundial de la Salud (OMS) propone en 1998 criterios de clasificación, según los cuales, para poder hacer el diagnóstico de síndrome metabólico, deben existir al menos uno de los dos parámetros principales y dos de los restantes. (9,10)

Tabla I. Definición de la OMS

Diabetes, resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa o glucemia en ayunas > 110 mg/dl, y dos o más de los siguientes componentes:

- Obesidad (índice de masa corporal > 30 kg/m² o relación cintura/cadera $> 0,90$ en varones o $0,85$ en mujeres)
- Dislipidemia (triglicéridos > 150 mg/dl o colesterol HDL < 35 mg/dl en varones o < 39 mg/dl en mujeres)
- Presión arterial $> 140/90$ mm Hg
- Microalbuminuria > 20 µg/min

La definición del NCEP-ATP III (National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel III) es puramente clínica y representa una constelación clínico-epidemiológica de fácil determinación en la consulta externa, que identifica a un sector de la comunidad en alto riesgo de padecer diabetes o enfermedad aterosclerótica a largo plazo. El valor práctico de este enfoque consiste en la iniciación de medidas estrictas encaminadas a la modificación de dietas, conductas y estilos de vida para revertir ese riesgo.

PRESENCIA DE SINDROME METABOLICO EN RATAS INDUCIDO POR PLOMO Y METILFENIDATO

INTRODUCCION

Tabla II. Definición del NCEP-ATP III

Tres o más de los siguientes componentes:

- Glucemia en ayunas > 100 mg/dl o medicación específica
- Perímetro abdominal > 102 cm en varones o > 88 cm en mujeres
- Presión arterial > 130/85 mm Hg o medicación específica
- Colesterol HDL < 40 mg/dl en varones o < 50 mg/dl en mujeres o medicación específica
- Triglicéridos > 150 mg/dl o medicación específica

Una opción intermedia es la recientemente propuesta por la IDF (International Diabetes Federation) (IDF) El fundamento de esta posición se basa en la estrecha relación existente entre la obesidad visceral y la resistencia a la insulina, que abarca cuestiones genéticas, demográficas y cambios nocivos en el estilo de vida, con reducción de actividad física, alimentación incorrecta y migraciones hacia áreas urbanas. Las modificaciones del estilo de vida han sido la verdadera causa de la magnitud que alcanza la prevalencia de enfermedades como la diabetes tipo II y la obesidad. Según este concepto, la obesidad central podría ser el disparador para la identificación de la resistencia insulínica.

Tabla III. Definición IDF

Circunferencia abdominal > 94 cm en varones o > 80 cm en mujeres* y dos o más de los siguientes componentes:

- Presión arterial > 130/85 mm Hg o medicación específica
- Trigliceridemia > 150 mg/dl o medicación específica
- Colesterol HDL < 40 mg/dl en varones, < 50 mg/dl en mujeres o medicación específica
- Glucemia en ayunas > 100 mg/dl o diabetes tipo 2

— Estos valores se aplican en europeos. Hay otros criterios para otras razas y grupos demográficos.

PRESENCIA DE SINDROME METABOLICO EN RATAS INDUCIDO POR PLOMO Y METILFENIDATO

INTRODUCCION

A los que fueron agregándose otros componentes como LDL pequeñas y densas, el estado proinflamatorio y protrombótico y la disfunción endotelial.

El componente patogénico, causal de la enfermedad es la insulino-resistencia, es decir la incapacidad de una cantidad conocida de insulina de incrementar la entrada y utilización de la glucosa por parte de los tejidos tales como el hígado, el músculo y el tejido adiposo. La importancia de la detección del síndrome metabólico radica en que las personas que lo padecen presentan un riesgo elevado de sufrir enfermedades cardiovasculares, cerebro vascular y diabetes.

(11,12, 13).

Reaven, De Fronzo y Ferranini definieron a la Insulino-resistencia como la mayor necesidad de la insulina para ejercer ciertas acciones biológicas metabólica y no metabólicas. La IR siempre provoca una hiperinsulinemia compensadora como respuesta del páncreas (14)(15).

El riesgo cardiovascular implica entonces una serie de factores genéticos, bioquímicos, sociales y ambientales.

Agentes ambientales tales como los metales pesados (plomo) pueden por mecanismos bioquímicos, producir alteraciones del perfil glucídico y lipídico, a lo que se le agrega la generación, por mecanismos de lesión directa (endotelio) o indirecta (renal) de hipertensión arterial. Se integran así algunos de los componentes del hoy llamado síndrome metabólico (16). El estudio de esta asociación, Plomo – Perfil bioquímico pro-aterosclerótico y todos sus

PRESENCIA DE SINDROME METABOLICO EN RATAS INDUCIDO POR PLOMO Y METILFENIDATO

INTRODUCCION

componentes constituye un grupo muy importante de enfermedades crónicas, que si bien no siempre son mortales, tienen un fuerte impacto en la calidad de vida de las personas. La tendencia al incremento en la producción y consumo de plomo en América Latina ha aumentado el riesgo en la exposición y daños en la salud de la población. Es por ello, importante la caracterización de las fuentes contaminantes del metal tanto laborales como ambientales.

El plomo en el ambiente es ubicuo proviene de diferentes fuentes: fabricas de acumuladores y baterías, pinturas a base a plomo, soldaduras con plomo y estaño, cerámicas vidriadas, fundiciones de plomo. Es conocido que la exposición al metal de manera ambiental causa una variedad de efectos adversos que afecta la salud de los adultos pero en especial de los niños. Particularmente sensible a sus efectos está el sistema nerviosos central a través de manifestaciones subclínicas neurocomportamentales (alteraciones neuroconductuales hiperactividad, déficit de atención, dificultad en el aprendizaje, reactividad emocional baja etc)⁽¹⁷⁾. El plomo produce alteraciones en la conducta hacia la violencia y la conducta antisocial, dicho metal al ser acumulativo y depositarse en huesos demostró que al pasar los años y al aumentar la cantidad acumulada del metal aumentaban los episodios de agresividad de violencia, delincuencia, depresión, ansiedad problemas sociales y TDAH (trastornos por déficit de atención e hiperactividad)⁽¹⁸⁾.

PRESENCIA DE SINDROME METABOLICO EN RATAS INDUCIDO POR PLOMO Y METILFENIDATO

INTRODUCCION

Las personas que habitan las zonas aledañas a las fundiciones de plomo son susceptibles de padecer afecciones como anemia, adormecimiento en los brazos, alteraciones en la piel, encías negras, fuerte dolor estomacal, debilidad muscular y fundamentalmente alteraciones neuroconductuales de aprendizaje y memoria en los niños ⁽¹⁹⁾

La clínica del TDAH: se caracteriza por ser un comportamiento persistente de desatención y/o hiperactividad, impulsividad y se hace notoria alrededor de los 7 años de edad afectando la adaptación escolar; donde suele observarse trabajos sucios descuidados realizados sin atención; parecen estar con la mente en otra cosa, se desconcentran cambiando constantemente de una actividad a otra, manifestando una clara inestabilidad motriz.

La etiología a dicho trastorno es la vía final de una vulnerabilidad biológica que interactúan con otras variables como: sustancias neurotóxicas (plomo) exposición a fármacos, infecciones (encefalitis).

En la actualidad muchos niños intoxicados con plomo que sufren de TDAH (trastornos por déficit de atención e hiperactividad) son tratados farmacológicamente con Metilfenidato que es considerada por la DEA como una potente droga que constituiría una antesala para el consumo de otras. Además de causar adicción e incitar al suicidio; incrementa el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares por producir taquicardia, arritmia, hipertensión e isquemia constituyendo de esta manera la cocaína pediátrica por producir efectos casi idénticos ⁽²⁰⁾.